# Die primär hochsitzenden Karzinome des Gebärmutterhalses, ihre formale Genese und Diagnose

von

GEORG WOPFNER

München 1962

Aus der I. Universitätsfrauenklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. W. Bickenbach

# Die primär hochsitzenden Karzinome des Gebärmutterhalses, ihre formale Genese und Diagnose.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Georg Wopfner
aus
München
1962

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

| | |
|---|---|
| Berichterstatter: | Prof.Dr.med. Julius Ries |
| Mitberichterstatter: | Prof.Dr.med. Werner Bickenbach |
| Dekan: | Prof.Dr.med. Alexander Herrmann |

Tag der mündlichen Prüfung: 16.10.1962

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

meiner lieben Frau gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546824_0034

# Inhaltsverzeichnis.

Problemstellung

Eigene Untersuchungen

A. Krankengut

B. Ergebnisse

Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Lebenslauf

## P r o b l e m s t e l l u n g .

Der Gebärmutterhalskrebs, auch Kollumkarzinom genannt, gilt immer noch als das häufigste Genitalkarzinom der Frau. Die meisten dieser Krebse sind Portiokarzinome, d.h. sie befallen zunächst die sichtbaren Scheidenteile der Gebärmutter. Sie bestehen histologisch überwiegend aus Plattenepithelkarzinomen. Ein kleinerer Teil, histologisch häufig aus Adenokarzinomen bestehend, entsteht im Gebärmutterhalskanal. Diese letzteren Malignome werden deshalb auch als primär hochsitzende Kollumkarzinome oder auch als Zervixhöhlenkarzinome bezeichnet.

Über die Notwendigkeit der Früherkennung und der Erkennung der frühesten Formen des Kollumkarzinoms besteht heute kein Zweifel. Trotz der vielerorts zu großer Perfektion gebrachten Behandlungsmethoden, Operation und Strahlentherapie, geht immer noch ein Großteil der davon befallenen Frauen zu Grunde. Die mitgeteilten Behandlungserfolge sind in erster Linie abhängig vom Stadium des Krebses, von seiner klinischen Ausbreitung. Bei der Behandlung des Kollumkarzinoms werden im Stadium I, also bei Begrenzung des Karzinoms auf die Portio, 80 und mehr Prozent Fünf-Jahresheilungen erreicht, bei den fakultativen Vorstadien, dem sogenannten Oberflächenkarzinom oder dem sogenannten hochgradig atypischen Epithel, praktisch sogar 100 %, bei den Kranken des Stadiums III dagegen aber nur um 40 % (BICKENBACH). Die Bedeutung der rechtzeitigen Erfassung der frühen und frühesten Formen geht schon aus diesen wenigen Zahlen klar hervor.

Welcher Art sind nun die Veränderungen, die man als Frühstadien des Kollumkarzinoms bezeichnet und wo sind sie zu suchen?

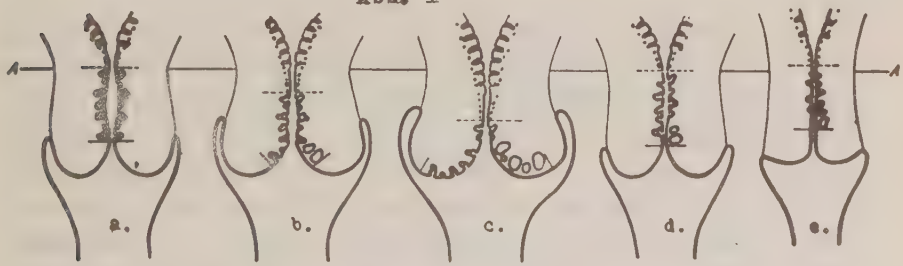
Nach den bisherigen Erfahrungen wird die Grenze zwischen dem Plattenepithelüberzug des äußeren Muttermundes und der anschließenden Zylinderepithelauskleidung des Cervikalkanals als der häufigste Sitz und wohl auch als der Entstehungsort der Frühstadien des Kollumkarzinoms angesprochen (MESTWERDT). Diese Beobachtung wird durch Untersuchungen von GUSBERG, OBER, THORNTON und SMITH und anderen bestätigt.

Das histologische Bild eines solchen Frühstadiums, wie es das gesteigert atypische Epithel darstellt, zeigt meist einen oberflächlich veränderten Epithelbelag, der das gewöhnliche Portioepithel ersetzt hat und in seiner Struktur und in seinem Aufbau durchgehend verändert ist. Die Schichtung der Zelllagen fehlt, die Interzellularbrücken verschwinden. Es finden sich zahlreiche, z.T. auch atypische Mitosen und sogenannte Dreiergruppenmetaphasen (MESTWERDT). Die hyperchromatischen Zellkerne weisen eine ausgesprochene Polymorphie auf sowie eine dichte, meist ungeregelte Lagerung. Auch Vakuolenbildungen sind nicht selten. Die im gesteigert atypischen Epithel nachweisbare Neurofibrillenstruktur ist gegenüber dem normalen Epithel vergröbert; vielleicht kann in dem Zugrundegehen der normalerweise feinen intracytären nervösen Terminalstrukturen im gesteigert atypischen Epithel ein Schrittmacher für das autonome Wachstum erblickt werden (MESTWERDT).

Aus dieser rein intraepithelialen Neubildung kann sich das echte, invasiv und destruierend wachsende Karzinom entwickeln. Übergänge in den verschiedenen Entwicklungsstadien wurden vorgefunden. Ob es sich hierbei um ein fakultatives Übergehen des einen Vorgangs in den anderen handelt oder um verschiedene voneinander völlig zu trennende Ereignisse, ist vorerst nicht bekannt (MESTWERDT). Es ist nämlich keineswegs sicher, daß sich eine derartige Veränderung notwendigerweise zu einem infiltrativen Karzinom entwickeln muß (HAMPERL, KAUFMANN, OBER). Von einem Karzinom kann man aber erst sprechen, wenn infiltratives Wachstum nachgewiesen ist.

Die Ursprungsstelle dieser Frühveränderungen ist wie gesagt, an der Grenze Plattenepithel-Zylinderepithel im Bereich des äußeren Muttermundes zu suchen. Nun ist diese Grenze aber im Leben der Frau Veränderungen unterworfen, wie umfangreiche Untersuchungen an der Frauenklinik in Köln gezeigt haben (KAUFMANN, OBER, SCHNEPPENHEIM, HAMPERL). Es ergab sich, daß der für die Karzinomentstehung gefährdete Abschnitt der Zervixschleimhaut in den einzelnen Altersklassen der Frau an verschiedenen Stellen zu suchen ist. Beim Kind und der jüngeren Frau ist die Portiooberfläche ganz vom Plattenepithel bedeckt (siehe auch Abb. 1a). Die Zervixdrüsen liegen tief im Zervikalkanal. Nach Eintritt der Geschlechtsreife tritt das Zylinderepithel des Zervikalkanals in der Regel mehr oder minder weit auf die Portiooberfläche hinaus (1b und c). Dabei kommt es häufig zu einer Übereinanderlagerung beider Epithelarten, da das Plattenepithel das auf die Portio hinausgetretene Zylinderepithel überwächst. Um die Zeit des Klimakteriums zieht sich die Grenze Plattenepithel-Zylinderepithel wieder gegen den Zervikalkanal zurück (d) um endlich im Senium wieder vorwiegend intrazervikal zu liegen (e).

Abb. 1




Verschiebung des Grenzbereiches Plattenepithel - Zylinderepithel am Collum uteri während des Lebens einer Frau: a) Kind vor der Geschlechtsreife. Portiooberfläche ganz von Plattenepithel bedeckt; b) und c) während der Geschlechtsreife. Ektropionierung von Zervixdrüsen auf die Portiooberfläche und Überwachsung derselben mit Plattenepithel; d) Portio einer klimakterischen Frau. Portiooberfläche ganz von Plattenepithel bedeckt; e) Portio einer Greisin. Zervixdrüsen finden sich hoch über dem äusseren Muttermund *).

*) A Höhe des inneren Muttermundes. (Nach Ober, K.G., P. Schneppenheim, H. Hamperl u. C. Kaufmann: Archiv f. Gynäkologie 190, 346, 1958.)

Ähnliche Verhältnisse finden sich in der Schwangerschaft: Normalerweise stülpt sich die Zervixschleimhaut in der Schwangerschaft auf die Portiooberfläche hinaus. In der Regel zieht sie sich nach der Entbindung wieder gegen den Zervikalkanal zurück (OBER).

Diese verschiedenen Bilder entstehen nicht durch Verschiebung der Epithelien auf ihrer Unterlage. Die ganze Zervix wandelt vielmehr ihre Form. Diese Wandlungen der Zervixform sind in erster Linie von der Ovarialfunktion abhängig. (OBER)

Eine Tatsache geht aus diesen Untersuchungen klar hervor: Beginnende Frühveränderungen müssen, da sie ja an der Grenze Plattenepithel-Zylinderepithel des äußeren Muttermundes zu entstehen pflegen, im Lebensalter der Frau an verschiedenen Stellen des Gebärmutterhalses gefunden werden und außerhalb der Gravidität anderswo als während der Schwangerschaft.

Auch diese Tatsachen konnten von den Untersuchern der Universitätsfrauenklinik in Köln (KAUFMANN, OBER, HAMPERL u.a.) bestätigt werden. So fanden sich im Kölner Material unter 150 sorgfältig lokalisierten Frühfällen 25 % intrazervikal gelegene. Das Durchschnittsalter der 30 am tiefsten im Zervikalkanal gelegenen Fälle im Vergleich zu den 30 am weitesten auf der Portiooberfläche gelegenen war um mehr als 12 Jahre höher. Dieselben Untersucher fanden in einer unausgelesenen Reihe schwangerer Frauen mit einem Durchschnittsalter von etwa 28 Jahren durch Probeexzision aus der vorderen Muttermundslippe 3 % Carcinomata in situ, während es in anderen Untersuchungsreihen außerhalb der Schwangerschaft mit Vorschaltung aller modernen Suchteste nicht gelungen war, über Trefferzahlen von 0,5 - 1 % hinauszukommen (OBER).

Über die Häufigkeit der intrazervikalen Lokalisation oben beschriebener Frühveränderungen und der primär im Zervikalkanal entstandenen fortgeschrittenen echten Krebse finden sich in der internationalen Literatur weit auseinandergehende Angaben.

So werden über den intrazervikalen Beginn des fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms von den französischen Gynäkologen ROY, MOCQUOT, DOUAY und BECLERE Zahlen zwischen 23 % und 33 % angegeben, von ZINSER etwa 30 %, KAUFMANN und OBER 25 % bis 30 %, von PEROTTI crc. 10 % und von HELD dagegen nur etwa 4 %. L.HOWARD jr., C. ERIKSON und L. STODDARD fanden unter 400 Fällen mit klinisch unverdächtigen Portiones in 3,8 % der Fälle intrazervikale Karzinome.

Noch unterschiedlicher sind die Angaben über die Frequenz der intrazervikalen Lokalisation des sogenannten Carcinoma in situ und des Mikrokarzinoms. Der Anteil der primär im Zervikalkanal lokalisierten Frühveränderungen unter den Kollumkarzinomen wird von den einzelnen Autoren mit folgenden Hundertsätzen angegeben: YOUNGE, HERTIG und ARMSTRONG 0,74 %; HELD 2,4 % bis 3,6 %; LIMBURG 2,9 %; FOOTE jr. und STEWART 3,7 %; HOHLBEIN und KRIMMENAU 4,1 %; VARANGOT, NUOVO und VASSY 5,3 %; BURGHARDT und BAJARDY 13,68 %; OBER und BEUTKE crc. 20 % mit rein intracavitärem Sitz und etwa 30 % mit vorwiegend endocervicalem Sitz, GUSBERG und MOORE geben den Anteil der endocervical entstehenden Frühveränderungen mit 39,2 % an und SCOTT und REAGAN sogar mit 90 %!

Für diese großen Unterschiede in den Zahlenangaben - 4 % bis etwa 33 % bei den fortgeschrittenen Karzinomen und bei den Frühstadien, den sogenannten Carcinomata in situ und den Mikrokarzinomen sogar 0,74 % bis 90 % - bringen OBER und BEUTKE eine Reihe überzeugender Erklärungen:

Wahrscheinlich wird zwischen Portiooberfläche und Zervikalkanal unter verschiedenen Gesichtspunkten unterschieden. Die einen Untersucher begrenzen möglicherweise die Portiooberfläche - von den makroskopisch-anatomischen Gegebenheiten ausgehend - erst tief im Zervikalkanal, während andere wiederum diesen mit der Ausbreitung der Zervixdrüsen gleichsetzen. Der Zervikalkanal wird in letzterem Fall dann häufig weit auf die Portiooberfläche hinaus reichen.

Weitere Fehlermöglichkeiten bieten sich bei der Anfertigung histologischer Schnitte. Zunächst kann bereits die Fixierung die Zervixform verändern. Das Gewebe um den Zervikalkanal herum ist nämlich flüssigkeitsreicher, weshalb es während der Bearbeitung stärker schrumpft. Dies ist besonders der Fall, wenn man in Alkohol fixiert, da Alkohol zunächst stark Wasser entzieht und erst später das Gewebe härtet. Die Schrumpfung ist geringer bei Fixativen, deren Wirkung fast nur auf Eiweißfällung beruht. Sodann kann es zu Fehlern kommen, wenn in Paraffin eingebettet wird. Zervixschnitte sind oft schwer zu strecken, Überstreckungen sind möglich. Eine Art Ektropionierung kann sich dann im Präparat ergeben. Im Zervikalkanal gelegene Veränderungen können so im Präparat auf die Portiooberfläche gelangen.

Die Materialgewinnung kann die Schlußfolgerungen beeinflussen, da Zervixcurettage und Knipsbiopsie viele Fehlermöglichkeiten bieten. Auch histologische Schnitte durch Operationspräparate, welche die Zervix zusammenhängend zeigen, können ein falsches Bild der tatsächlichen topographischen Verhältnisse geben. Denn auch hier kann es durch die Operation zu wesentlichen Veränderungen der Zervixform kommen, meist im Sinne einer Einrollung eines Teiles der Portiooberfläche in den Zervikalkanal.

Auch die Methode, mit der die Frühveränderungen aufgespürt wurden, sollte bei der Beurteilung der Angaben über die Häufigkeit intrazervikaler Veränderungen berücksichtigt werden. Da man bei der Kolposkopie mehr auf die Portiooberfläche achtet, wäre es begreiflich, wenn dann weniger intrazervikale Veränderungen auffielen. Da die Cytologie ein größeres Gebiet der Zervix erfassen kann, müßte sie häufiger intrazervikale Veränderungen aufdecken, wenn sie in einem wesentlichen Anteil vorhanden sein sollten.

Intrazervikale Frühveränderungen können auch übersehen werden wenn die klinischen Untersuchungen keinerlei Verdacht erwecken.

Dann findet man sie nur, wenn alle Uteri oder Cervices systematisch untersucht werden, gleichgültig aus welchem Grund sie entfernt wurden.

Eine weitere Schwierigkeit wird von HOHLBEIN und KRIMMENAU aufgezeigt: Wenn nämlich ein Karzinom makroskopischer Größenordnung diagnostiziert wird, das im Bereich der Portio und der Zervix gelegen ist, so wird sich niemals mehr sicher sagen lassen, ob es primär im Zervikalkanal entstanden ist und dann auf die Portiooberfläche hinausgewachsen ist oder ob es primär auf der Portiooberfläche seine Ursprungsstelle hatte und erst später die Zervix mitbefallen hat. Zudem begnügt man sich hier in der Praxis meist mit der histologischen Untersuchung kleinerer Gewebsteile, die für eine Topographie nicht ausreichend sind. Sinnvolle Untersuchungen über die Häufigkeit rein intrazervikal entstandener Karzinome müßten dies alles in Rechnung stellen.

Für die Praxis ist nun aber die Frage der eventuellen intrazervikalen Entstehung bei klinisch sicherem Karzinom der gewöhnlichen Größenordnung nicht mehr von Bedeutung. Zur endgültigen Diagnosestellung genügt hier die gewöhnliche Probeexzision oder Entnahme von Gewebsbröckeln mit angeschlossener Durchmusterung eines oder weniger histologischer Präparate.

Anders ist es jedoch bei den Frühstadien und frühesten Stadien des Kollumkarzinoms. Hier spielt die intrazervikale Lokalisation für die rechtzeitige Diagnose eine große Rolle. Versagen doch die meisten diagnostischen Methoden der Früherfassung nach Ansicht der meisten Autoren bei tief intrazervikaler Lokalisation.

Zur Früherfassung des Kollumkarzinoms stehen uns eine Anzahl diagnostischer Möglichkeiten zur Verfügung, die zum Teil auf der Betrachtung des in der Scheide sichtbaren Gebärmutteranteiles beruhen, zum anderen Teil auf der mikroskopischen Durchmusterung von Gewebsbröckeln, Operationspräparaten und Zellverbänden, die durch Abstrich oder operativen Eingriff an der Portio oder dem Zervikalkanal entnommen sind.

Die einfache bimanuelle Untersuchung kann die frühesten Formen des Kollumkarzinoms, auch des Portiokarzinoms, meist nicht erfassen. Es liegt an der Art des Karzinomwachstums an der Portio vaginalis, daß sowohl die Ulzerationen als auch die etwa vorhandenen flachen karzinomatösen Erhabenheiten, die später zu einem Blumenkohltumor werden, oft schon eine lange Zeit für das Auge sehr leicht und unzweideutig als bösartige Wucherungen erkennbar sind, sich aber dem Tastgefühl noch entziehen (MARTIUS). Insbesondere das Zervixhöhlenkarzinom kann, selbst wenn es schon weit fortgeschritten ist und schon einen Teil der Zervixwand durchwachsen hat, bei der bimanuellen Untersuchung größte diagnostische Schwierigkeiten machen. Manchmal läßt die tonnenförmige Auftreibung der Zervix ein Zervixhöhlenkarzinom vermuten.

Durch Inspektion der Portio vaginalis mit Hilfe eines Spekulums können also schon viele derartige Veränderungen aufgedeckt werden. Die in der Sprechstunde ausgeführte Besichtigung der Portio wird von vielen als die wichtigste und erfolgreichste Maßnahme zur Bekämpfung des Gebärmutterhalskarzinoms bezeichnet. Für die Unterscheidung einer einfachen Erosion von einem karzinomatösen Gewebswachstum kann die Sondenprobe nach CHROBAK mit Erfolg herangezogen werden. Die Probe besteht darin, daß mit einer Knopfsonde geprüft wird, ob das veränderte Gewebe an der Portio auf Sondendruck blutet oder nicht und ob der Sondenknopf abgleitet oder einbricht. Wenn die Sonde in bröckeliges Gewebe einbricht, ist die Diagnose eines Karzinoms schon so gut wie sicher (MARTIUS). Tief intrazervikal gelegene Veränderungen können von den beiden letzteren Methoden allerdings nicht erfaßt werden. Die Gründe dafür liegen auf der Hand.

Eine weitere Methode zur Erkennung von karzinomverdächtigem Gewebe an der Portio vaginalis ist die Jodprobe nach SCHILLER. Präkanzeröse Veränderungen der Schleimhaut, wie es das gesteigert atypische Epithel darstellt, verhalten sich gegenüber dem intakten Epithelüberzug nach Betupfen mit Lugol'scher Lösung

"jodnegativ", d.h. sie verfärben sich nicht braun wie das gesunde Epithel, welches glykogenhaltig ist, sondern sie bleiben scharfrandig hell-weiß, weil ihr Gewebe kein Glykogen enthält. Die SCHILLER'sche Jodprobe wird vor allem in Verbindung mit der kolposkopischen Untersuchung der Portio angewandt. Sie kann dann, wie später an Hand von Literaturbeiträgen gezeigt werden soll, auch präkanzeröse Veränderungen aufdecken, die dem Auge verborgen, im Zervikalkanal gelegen sind.

Andere, modernere diagnostische Verfahren sind die Kolposkopie nach H. HINSELMANN und die zytologische Diagnostik. Beide sind Spezialmethoden, die große Erfahrung erfordern und in der Hand des Unerfahrenen zu gefährlichen Fehldeutungen führen können (MARTIUS, BICKENBACH).

Die Kolposkopie nach HINSELMANN (1925) bedeutet eine wesentliche Verbesserung und Ergänzung der gewöhnlichen makroskopischen Spekulumuntersuchung, besonders in Verbindung mit der SCHILLER'schen Jodprobe. Das Kolposkop gestattet als binokulare Lupe eine Betrachtung der Portio- und Scheidenoberfläche bei zehn- und mehrfacher Vergrößerung und optimaler künstlicher Beleuchtung. Deshalb gelingt es dem Kolposkop kleine Karzinome und karzinomverdächtige Gewebsveränderungen aufzufinden und der gezielten Probeexzision für die histologische Untersuchung zugänglich zu machen. Die Kolposkopie ist also vorwiegend eine Suchmethode für die Histologie.

Die zweite neuere Methode für die Früherkennung von gynäkologischen Karzinomen ist die Cytologie. Die Zytodiagnostik besteht darin, daß man aus dem Scheidengewölbe und aus dem Halskanal (AYRE) abgestrichene Abschilferungen des Epithels mit sofortiger Fixierung und Färbung nach PAPANICOLAOU oder mit der Phasenkontrastmikroskopie untersucht und nach abgestoßenen "Krebszellen" fahndet. Obwohl eine einzelne Zelle niemals als Krebs bezeichnet werden kann, haben doch oft solche, von einem bösartigen Gewebe abgestoßene Zellen gewisse charakteristische

Zeichen, die ihre Herkunft erkennen lassen. Für den Erfahrenen lassen sich derartige Zellen mit großer Sicherheit als zu einem Karzinom gehörig feststellen.

Zur Frühdiagnostik des Kollumkarzinoms werden natürlich auch noch andere Maßnahmen allgemeiner Art wie Blutbild und Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen herangezogen. Letztere ist fast immer beschleunigt, wenn ein genitales Karzinom besteht.

Das Entscheidende bleibt jedoch immer die histologische Untersuchung des von der Portio vaginalis und aus dem Zervikalkanal entnommenen Gewebes. Die Entnahme kann durch Knipsbiopsie, Zervixabrasio, Probeexzision oder Konisation erfolgen.

Inwieweit die eben beschriebenen Maßnahmen imstande sind primär hochsitzende Frühveränderungen und Karzinome des Gebärmutterhalskanals zu erfassen, soll nun an Hand eines kurzen Überblickes über die einschlägige Literatur dargelegt werden.

So fanden BURGHARDT und BAJARDI in ihrem sehr großen Material 13,68 % rein intrazervikal sitzende Karzinome und kamen zu dem Ergebnis, daß die mit der Kolposkopie erzielten Erfolge hinter denen der Zytologie zurückstehen. 78,94 % der "präklinischen Karzinome" waren in ihrem Material kolposkopisch verdächtig, während 8,42 % in derart uncharakteristischen Umwandlungszonen entwickelt waren, daß sie der Aufmerksamkeit des Kolposkopikers entgangen sind. STEPOWSKI kommt auf Grund eigener Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Kolposkopie, obwohl sie den Untersucher auf verdächtige Stellen hinweist, beim Frühkarzinom des Zervikalkanals versage. Dasselbe gelte für die SCHILLER'sche Jodprobe. Ebenso stellt NATALE das Versagen der erwähnten Methoden mit Ausnahme der Zytologie bei intracavitärem Sitz der Karzinome fest. Auch STEPANOWSKI stellt die besondere Bedeutung der zytologischen Untersuchung bei endocervicalen Veränderungen heraus, da versteckte Neoplasmen der Beobachtung entgehen würden.

HOHLBEIN und KRIMMENAU erwähnen die Unerläßlichkeit der Zytodiagnostik zur sicheren Aufdeckung der hochsitzenden Kollumkarzinome, deren Häufigkeit sie jedoch im Gegensatz zu den meisten anderen Autoren bedeutend niedriger beziffern. CLARKE und GILMORE meinen, daß die Kolposkopie bei diesen Untersuchungen von vorneherein ausscheide, da nur die untersten Grenzen des Zervikalkanals besichtigt werden könnten. Sie empfehlen die vorsichtige Ausschabung des Zervikalkanals ohne Dilatation, wenn die Diagnose nicht eindeutig mit anderen Methoden zu stellen ist. Sie schlagen Ihre Methode auch für Routineuntersuchungen vor, da in ihrem Material im Syracuse Memorial Hospital mehrmals beginnende Karzinome in der Zervix festgestellt wurden, die an der Oberfläche der Portio nicht sichtbar waren oder dort nur ein atypisches Epithel hervorgerufen hatten. ZINSER und KERN zeigten in einem Material von 137 Krebsfrühstadien, daß die Zytologie der Kolposkopie überlegen ist. Nur in 67,8 % fanden sich kolposkopische Hinweise auf das vorhandene atypische Epithel, während 32,8 % der Fälle durch die zusätzlich durchgeführte zytologische Untersuchung entdeckt wurden. Auch diese Verfasser sehen den hauptsächlichen Grund für das Versagen der Kolposkopie in einem Teil der Fälle in der endozervikalen Lokalisation des atypischen Epithels. In einer anderen Arbeit bezeichnet ZINSER den äußeren Muttermund als die Grenze der Leistungsfähigkeit der Kolposkopie. Die intrazervikale Region entziehe sich dieser Untersuchungsmöglichkeit.

Auch MUELLER spricht der sonst bestens bewährten Kolposkopie die Fähigkeit ab, tiefer in der Endocervix gelegene Prozesse sicher zu erfassen. Denselben Fehlerquellen unterliegen seiner Ansicht nach die auf derselben Basis weiterentwickelten Methoden der Karzinomfrühdiagnostik, die Kolpomikroskopie, die Auflichtmikroskopie und die Phasenkontrastmikroskopie. Auch er hebt die Vorzüge der PAPANICOLAOU'schen Zytologie gerade bei bösartigen Prozessen der Zervix hervor und befürwortet die kombinierte Anwendung von Kolposkopie und Zytologie.

KERN berichtet von 3 370 Patientinnen, die in der Universitätsfrauenklinik Köln zytologisch untersucht wurden. 46 Carcinomata in situ wurden dabei entdeckt, sowie 6 klinisch noch nicht erkennbare Kollumkarzinome. Seiner Meinung nach können Neubildungen kolposkopisch nur dann mit ausreichender Sicherheit erkannt werden, wenn die Zylinderepithel-Plattenepithelgrenze in ganzer Zirkumferenz auf der Portiooberfläche liegt. Zieht das Plattenepithel aber, bei vollkommen überhäuteter Portio (originär oder verschiedene Überwachsungsvorgänge), in den Zervikalkanal hinein, so biete die Kolposkopie nur eine begrenzte diagnostische Sicherheit. Weiterhin habe die Erfahrung gezeigt, daß der Ort einer kolposkopisch suspekten Veränderung nicht in jedem Fall auch den Sitz einer malignen Neubildung anzeigen müsse. In einer Reihe von Fällen habe man den kolposkopischen Befund nur als Hinweis oder Indikator zu werten. Eine Probeexzision aus einem solchen Bezirk würde in einem Teil der Fälle an der Veränderung vorbei gehen. Weiterhin führt KERN aus, daß Spekulumeinstellung und kolposkopische Betrachtung nur Auskunft über Erkrankungen der Portiooberfläche geben und intrazervikale Veränderungen meist nicht erfassen. Bei sehr vielen, für eine Krebsfährtensuche in Frage kommenden Frauen finde sich aber die Epithelgrenze Platten-Zylinderepithel im Zervikalkanal. Damit sei auch der Beginn einer malignen Neubildung dem Auge verborgen. Es gäbe nur eine Suchmethode, die beginnende maligne Veränderungen am Gebärmutterhals der Frau, lägen sie nun auf der Portiooberfläche oder intrazervikal, gleichermaßen optimal erfassen könne: nämlich die zytologische Abstrichmethode. Er betont wie BICKENBACH, daß auch der praktisch tätige Arzt die Spekulumuntersuchung und die Entnahme der Zellabstriche durchführen kann und weist auf die Errichtung einer Reihe von zytologischen Labors in jüngster Zeit hin, die eingesandte Abstriche untersuchen. Die Kapazität dieser Laboratorien sei jedoch noch sehr begrenzt und es sei z.Zt. noch ein Mangel an gut ausgebildeten Zytodiagnostikern vorhanden.

JEAN BERGER stellte schon 1954 die bedeutende Rolle der exfoliativen Zytologie bei der Entdeckung kleinster Karzinome, insbesondere beginnender Zervixhöhlenkarzinome heraus. BICKENBACH bezeichnete die Zytodiagnostik des Kollumkarzinoms als einen der wesentlichsten Fortschritte auf dem Gebiet der Früherfassung des Krebses in den letzten Jahrzehnten. Die Methode sei auf der einen Seite an Zuverlässigkeit nicht zu übertreffen, auf der anderen Seite aber so einfach, daß die Entnahme der Präparate ohne Bedenken in die Hände auch des praktischen Arztes gegeben werden könne. Das Verfahren sei viel einfacher als die Kolposkopie oder gar die Mikrokolposkopie, die beide ausschließlich in die Hand des Facharztes oder sogar nur großer Kliniken gehörten. Die Treffsicherheit der Zytologie beim Kollumkarzinom wird von BICKENBACH mit 90 % bis 96 % angegeben. Er weist ferner darauf hin, daß die zytologische Methode keine Enddiagnose liefert, sondern daß es sich nur um eine "klinische Suchdiagnose" handelt, auf der keinesfalls ein therapeutisches Vorgehen, wie eine intensive Radium-Röntgenbehandlung oder gar die Wertheim'sche Operation, aufgebaut werden kann. Bei unverdächtiger Portio und positivem "PAPANICOLAOU" fordert er die Konisation mit dem elektrischen oder mit dem scharfen Messer, da angenommen werden muß, daß die atypischen Zellen aus dem Cervikalkanal kommen. Anschließend sei eine Abrasio des Corpus uteri vorzunehmen.

WALZ hat die Ergebnisse der beiden hauptsächlichen Methoden, der Kolposkopie und der Zytologie miteinander verglichen und kam zu folgendem Ergebnis: Die Kolposkopie ergab bei 1886 Patientinnen 3,7 % falsch positive Resultate und unter 80 Karzinomen 10 % falsch negative. Auch die Leistungsfähigkeit der Kolpomikroskopie wurde untersucht und zeigte das Versagen dieser Methode bei intracavitärem Sitz des Karzinoms in zwei Fällen unter 63 Karzinomträgerinnen. Beide Fälle waren von der Zytologie erfaßt worden. Der Verfasser weist auf die Bedeutung der Kombination aller Methoden hin. Von LIMBURG wird die Ver-

Auch EISEN berichtet, daß sich die Schleimhaut des Zervikalkanals nach Spreizung mit einem besonderen Instrument kolposkopisch beobachten läßt.

HELD sieht sich durch sehr umfangreiche Untersuchungen in seiner Auffassung bestätigt, daß ein Oberflächen- und Mikrokarzinom nur sehr selten derartig intrazervikal lokalisiert ist, daß es der erweiterten Kolposkopie entgeht. Nicht selten sei als Randbelag eines intrazervikalen Oberflächenkarzinoms ein unruhiges, suspektes Epithel zu finden. Damit sei die Indikation zu einer Zervixcurettage und zur zytologischen Untersuchung gegeben. Für die Praxis hält er deshalb eine zusätzliche routinemäßig angewandte Zytodiagnostik nicht für notwendig und personell und finanziell nicht tragbar.

KVIZ wendet sich gegen die Skepsis derjenigen Autoren, die die Kolposkopie für nutzlos bei intrazervikalem Karzinom halten. An Hand von sechs selbst beobachteten Fällen weist er darauf hin, daß bei intrazervikal entwickeltem Karzinom fast immer die Portio kolposkopisch auffällig verändert ist. Geringelte, geschlängelte korkenzieherartige Gefäße, Kaliberschwankungen oder wirrer Verlauf seien von den atypischen Epithelerscheinungen die häufigsten Zeichen. Die Kolposkopie stehe auch in diesen Fällen der gleichlaufenden Zytologie nicht nach.

Eine einheitliche Meinung darüber, ob sich primär hochsitzende Karzinome durch die Kolposkopie mit ausreichender Sicherheit erfassen lassen und ob der Kolposkopie oder der Zytologie bei der Suche nach derartigen Frühveränderungen der Vorzug zu geben ist, findet sich also in der Literatur nicht. Die routinemäßige Kombination beider Methoden wird als ideal betrachtet, zum Teil aber aus vorwiegend personellen und finanziellen Erwägungen heraus als untragbar abgelehnt.

Als weitere Möglichkeit Patientinnen mit Genitalkarzinomen möglichst frühzeitig einer gezielten Behandlung zuzuführen wird oft die Aufklärung weitester Bevölkerungsschichten über die Symptomatologie der Krebserkrankung gefordert. Abgesehen von der Gefahr, mit zu drastischen Aufklärungsmaßnahmen, etwa durch die Laienpresse, Carcinophobien hervorzurufen, erscheint dieses Hilfsmittel unzureichend, da die Kollumkarzinome in den meisten Fällen erst sehr spät Erscheinungen machen. Dazu sagte BICKENBACH in einem Vortrag 1960: "Die Erhebungen aus den letzten Jahren am Krankengut der I. Frauenklinik haben gezeigt, daß 52 % der Frauen mit Kollum-Karzinom bei der Aufnahme, die unmittelbar nach Auftreten der Erstsymptome erfolgte, bereits im Stadium III waren. Beim Ovarialkarzinom waren es sogar 82 %. Daraus geht also eindeutig hervor, daß es völlig ungenügend ist zu warten, bis die sogenannten Frühsymptome, fleischwasserähnlicher Ausfluß, Kontaktblutungen und dergleichen, auftreten. Es gibt keine Frühsymptome, es gibt nur Erstsymptome und diese treten erst auf, wenn in der Mehrzahl der Fälle die Erkrankung bereits das ursprüngliche Organ, das eigentliche Collum uteri, überschritten hat und in die Parametrien eingewandert ist. Diese auch am Zahlenmaterial anderer Kliniken eindeutig belegbare Tatsache zwingt dazu, die Vorsichtsuntersuchung als einzig mögliche Form einer wirklichen Frühdiagnose und Früherfassung in unser ärztliches Vorgehen einzubauen. Diese Vorsichtsuntersuchung sollte bei allen Frauen vom 35. Lebensjahre an alle halbe Jahre, wenigstens in jedem Jahre einmal, erfolgen. Es ist zu hoffen, daß die neuen Gesetze über die Sozialreform und die Krankenkassen dieser eindeutigen Tatsache Rechnung tragen."

Auch andere Autoren betonen das späte Auftreten von Symptomen beim Kollumkarzinom. So bemerkt MARTIUS in seinem Lehrbuch, daß dem Erfolg aller Bemühungen, die Kollumkarzinome durch Aufklärungsvorträge an das Publikum in einem güstigeren Stadium, das

heißt also bei noch bestehender Operabilität, in Behandlung zu bekommen wegen der spät auftretenden Symptome natürliche Grenzen gesetzt sind. Die klassischen Symptome des Portiokarzinoms, unregelmäßige Blutungen und blutiger Fluor, seien keineswegs Frühsymptome, sondern in vielen Fällen erst sehr spät und zu spät auftretende Symptome. Schmerzen mache das Gebärmutterhalskarzinom erst dann, wenn es durch seine Größe Druckerscheinungen hervorrufe oder wenn der vorhandene Gewebszerfall entzündliche Veränderungen zur Folge hat. Noch später als das Portiokarzinom soll das Endozervixkarzinom Erscheinungen hervorrufen. (STEPOWSKI, ARENAS und MURRAY)

Über die Verzögerungen, die eintreten, bevor die Karzinomträgerinnen nach Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen in die Behandlung kommen, sind viele Aufstellungen veröffentlicht worden. MARTIUS hat an den Kranken seiner Klinik (Universitätsfrauenklinik Göttingen) festgestellt, daß von 577 wegen Gebärmutterhalskarzinom aufgenommenen Frauen nur 163 =28 % sofort oder im Laufe des ersten Monats nach Auftreten der für die Kranken erkennbaren Symptome zur Behandlung kamen. 72 % der Fälle waren also über einen Monat verzögert. Von den 414 Verzögerungen waren 88 % durch die Frauen und 10 % durch die Ärzte verschuldet. Die restlichen 2 % der Fälle erlitten irgendwelche anderen Verzögerungen. Der weitaus größte Teil der Verschleppungen kam also auf das Schuldkonto der erkrankten Frauen. Auch Jean BERGER gibt als Grund für die hohe Zahl der vorgerückten Stadien die Verschleppung durch die Patientinnen an. Als Abhilfe empfiehlt er alle praktischen Ärzte sowie die nichtgynäkologischen Kliniken in die Früherfassung miteinzubeziehen. Bei jeder extragenitalen Erkrankung sollte seiner Meinung nach eine gynäkologische Untersuchung auch dann stattfinden, wenn keine Symptome angegeben werden.

WOLFRAM stellte an Hand umfangreicher Untersuchungen fest, daß nur jede zweite Frau von sich aus beim Auftreten verdächti-

ger Symptome den Arzt aufsucht. Von einer Verschleppung durch die Patientin spricht er dann, wenn diese sich später als 3 Monate nach dem Bemerken verdächtiger Erscheinungen in ärztliche Behandlung begibt. Bei 4,8 % der Frauen seines Materials fand er primäre Zervixhöhlenkarzinome. Für diese Sonderform berechnete er eine mittlere Verschleppungszeit von 6 Monaten gegenüber 3,9 Monaten beim gesamten Material (Portio- und Zervixhöhlenkarzinome). Die Zahl der Verschleppungen fand er bei den Zervixhöhlenkarzinomen mit 68 % auch bedeutend höher und zu gleichen Lasten einerseits von den Kranken, andererseits vom Arzt allein verschuldet. WOLFRAM weist in seiner Arbeit auch auf die Fehlerquellen der anamnestischen Aussagen hin und nennt vor allem die zur eigenen Entschuldigung gefälschten Angaben und die mangelnde Selbstbeobachtung.

SANDIFER und PRICHETT untersuchten in einer kurzen Studie die Gründe, die zur Verschleppung der Karzinombehandlung durch die Kranken führten. Sie haben 15 Kranke eingehend befragt und ermittelten folgende Ursachen: 1) Krebsfurcht, 2) die Ansicht, daß Krebs sowieso unheilbar sei, 3) das Schamgefühl, das die Kranken hinderte den Arzt aufzusuchen, 4) Lebensschwierigkeiten, besonders familiäre und wirtschaftliche Sorgen und 5) schließlich den Grund, erst für andere zu sorgen und das eigene Wohlbefinden zurückzustellen.

Eine Verschleppung durch den Arzt muß nach E.WOLFRAM festgestellt werden, wenn dieser später als nach Ablauf eines Monates nach dem 1. Arztbesuch die Diagnose oder den Verdacht auf das Vorliegen eines Kollumkarzinoms mit den sich daraus ergebenden Konsequenzen stellt. Die Ursachen einer Verschleppung durch den Arzt sind nach WOLFRAM eng umrissen: Flüchtige Anamneseerhebung und sorglose Deutung der angegebenen Erscheinungen, Unterlassung sachgemäßer Untersuchung, verzögernde Behandlung und ungenügende Kontrolle darüber, ob die Patientin nach Diagnosestellung die

Fachklinik sofort aufsucht. Ähnliche Gründe werden von MARTIUS genannt. Daneben berichtet er jedoch noch über Verzögerungen durch zu Rate gezogene Hebammen und Heilpraktiker oder durch die langwierige Erledigung der Kostenübernahmeverhandlung. Nach den statistischen Erhebungen WOLFRAMs wurden die reinen Arztverschleppungen in 92 % der Fälle durch praktische Ärzte, in 4,3 % durch Gynäkologen und in 2,9 % durch Chirurgen verschuldet.

Schließlich kann eine Verschleppung durch die Patientin u n d den Arzt verursacht werden.

Eigene statistische Erhebungen über das primär hochsitzende oder Zervixhöhlenkarzinom sollen nun zur Frage seiner Häufigkeit, seiner Histologie, seiner Anamnesedauer, seiner Altersverteilung und Verschleppung beitragen. Daneben soll auch die Frage untersucht werden, ob sich die Relation Geburtenzahl und Karzinom bei den Endozervixkarzinomen anders verhält als bei den Portiokarzinomen.

Ein Vergleich mit gleichlaufenden Untersuchungsreihen an Portiokarzinomen soll eventuell vorhandene charakteristische Eigenarten der Zervixhöhlenkarzinome aufzeigen und für das endozervikal entstandene Karzinom spezifische Aussagen ermöglichen.

## Eigene Untersuchungen.

### A. Krankengut.

Als Untersuchungsmaterial standen die Krankenberichte des Strahleninstitutes der I. Universitätsfrauenklinik in München zur Verfügung. Untersucht wurden die Krankenjournale aller Patientinnen mit Kollumkarzinom der klinischen Stadien I und II, die sich in der Zeit vom 1.1.47 bis 31.12.56 in der stationären Behandlung des Strahleninstitutes befunden haben. Es fanden sich 2268 derartige Fälle.

Die Stadieneinteilung beim Kollumkarzinom erfolgte im einzelnen, wie in den meisten großen Therapieinstituten der Welt, nach den internationalen Vereinbarungen, wie sie im 'Annual Report on the Results of the Treatment of the Uterus' niedergelegt sind. RIES und BREITNER haben in ihrem Buch 'Strahlenbehandlung in der Gynäkologie' einen Überblick über die in der I. Universitätsfrauenklinik München geübte Einteilung gegeben, von der sie sich Vorteile für Forschung und Lehre versprechen. Danach ist im Stadium I des Gebärmutterhalskrebses das Karzinom streng auf das Collum uteri beschränkt, im Stadium II gehen die bösartigen Veränderungen über das Kollum hinaus, erreichen aber nicht die Beckenwand. Die Vagina kann beim Stadium II infiltriert sein, nicht aber das untere Drittel. Die klinischen Stadien III und IV lassen den Ursprungsort des Karzinoms nicht mehr erkennen und waren deshalb für die nachfolgenden Untersuchungen nicht geeignet.

Die Unterscheidung, ob primär hochsitzende Karzinome vorlagen oder Portiokarzinome, erfolgte nach den klinischen Gegebenheiten. Es wurden also die Fälle, bei denen sich karzinomatöses Gewebe histologisch lediglich im Bereich ektropionierter Zervixschleimhaut fand, nicht zu den Endozervixkarzinomen gerechnet, sondern nur dann, wenn die bösartigen Veränderungen makrosko-

pisch-topographisch endozervikal gelegen und damit der Betrachtung mit dem Spekulum weitgehend verborgen waren. Neben Kontaktblutungen aus dem Zervikalkanal fielen bei diesen fortgeschrittenen klinischen Stadien des Zervixhöhlenkarzinoms meist ein tonnenförmig aufgetriebener Gebärmutterhals und die Infiltration des parametranen Bindegewebes auf.

Die Diagnose wurde in der überwiegenden Mehrheit der Fälle vom Vorstand des Strahleninstitutes, Professor RIES selbst, der Rest von anderen erfahrenen Untersuchern der Klinik gestellt. In jedem Fall wurde die Diagnose histologisch erhärtet. Eine fraktionierte Abrasio ging allen therapeutischen Maßnahmen voran, um Aufschluß über die Ausbreitung bei den primär hochsitzenden Zervixkarzinomen zu bekommen und zur Abgrenzung gegenüber dem Korpuskarzinom. Das endozervikale Karzinom gehört jedoch auch dann zu den Kollumkarzinomen, wenn der untere Teil des Korpus mitbefallen ist (RIES und BREITNER).

Die für die Arbeit bedeutsamen Tatsachen (Topik, klinisches Stadium, Alter, Anzahl der mitgemachten Geburten und Aborte, Histologie, Anamnesedauer, Verzögerung der Behandlung durch die Patientin selbst, sowie durch den Hausarzt und den Fachgynäkologen) wurden den Krankenjournalen entnommen und statistisch ausgewertet.

## B. Ergebnisse.

Von 2268 Fällen von Kollumkarzinom der Stadien I und II waren 180, das sind 7,9 %, primär hochsitzende Zervixkarzinome.

Histologisch zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Verteilung von Plattenepithel- und Adenokarzinom zwischen beiden Gruppen. Während 94,7 % aller Portiokarzinome vom Plattenepithel ausgingen, waren es bei den endozervikalen Karzinomen nur 65,6 %. Entsprechend dazu war das Verhältnis der Adenokarzinome mit 27,2 % bei den Endozervixkarzinomen und 2,5 % bei den Portiokarzinomen. Die übrigen Prozentzahlen verteilen sich in beiden Gruppen ungefähr gleichmäßig auf gemischte oder nicht differenzierte Karzinome.

Auffallend waren erwartungsgemäß die Unterschiede in der Altersverteilung (Abb.2). In der Gruppe der primär hochsitzenden Karzinome nimmt die Häufigkeit der Erkrankung in den Jahren um und nach der Menopause eklatant zu, während sie in der Vergleichsgruppe bereits rund 10 Jahre früher ihren Höhepunkt erreicht. Die Spitze der Häufigkeitskurve zeigt bei den endozervikalen Karzinomen eine deutliche Acme in der Altersgruppe 55-59 Jahre, bei den nicht primär hochsitzenden Gebärmutterhalskrebsen in der Altersgruppe 45-49 Jahre. Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit primär hochsitzendem Gebärmutterhalskarzinom liegt mit 56,4 Jahren um 9 Jahre höher als das der Patientinnen mit einem Krebs der Portio vaginalis uteri (47,4 Jahre).

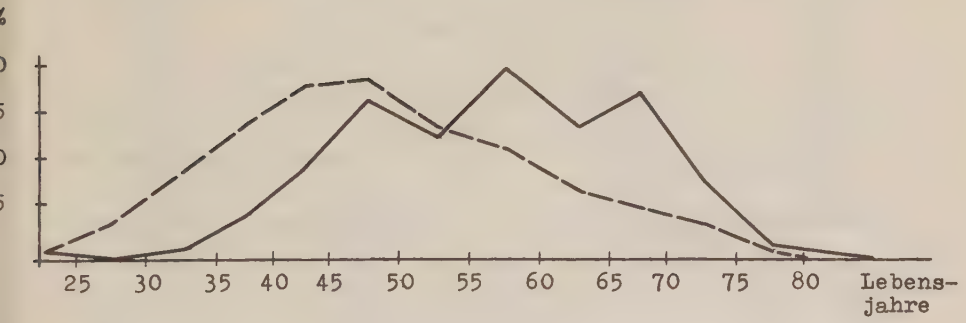
Bei der Betrachtung der Häufigkeitskurve a fallen in der Altersgruppe 50-55 Jahre und in der Altersgruppe 60-65 Jahre tiefe Einschnitte auf, die den regelmäßigen Kurvenablauf un-

terbrechen. Sie sind wohl auf die - für eine statistische Auswertung doch recht geringe - Zahl von Zervixhöhlenkarzinomen zurückzuführen (180 Fälle!) und entbehren vermutlich jeder wissenschaftlicher Grundlage.

Abb. 2

A l t e r s v e r t e i l u n g .

a_____ Fälle von primär hochs. Ca
b ----- Fälle von Portiokarzinom




Untersucht wurde auch die Frage, ob die Anzahl der Geburten und Fehlgeburten mit der Lokalisation der Entstehung eines Gebärmutterhalskrebses zusammenhängt. Dabei zeigte sich folgendes Ergebnis (Tab. I): Nullipare und Uniparę sind mit 12,2 %, bezw. mit 22,5 % in der Gruppe der Endozervixkarzinome etwas häufiger vertreten als in der Vergleichsgruppe, wo die Nulliparen 7,3 % und die Uniparen 17,8 % der Gesamtfälle ausmachen. Die übrigen Prozentzahlen sind nach der Anzahl der Geburten und Fehlgeburten auf beide Vergleichsgruppen ungefähr gleichmäßig verteilt. Insgesamt fällt in beiden Gruppen die hohe Anzahl der Vielgebärenden auf, was auf eine überdurchschnittliche Fruchtbarkeit der Kollumkarzinomträgerinnen hinweist.

Tabelle I

Anzahl der Geburten und Fehlgeburten.

| Endozervixkarzinome 180 Fälle | | Portiokarzinome 2066 Fälle | |
|---|---|---|---|
| Anzahl d. Geburten | % | Anzahl d. Geburten | % |
| 0 | 12,2 | 0 | 7,3 |
| 1 | 22,5 | 1 | 17,8 |
| 2 | 11,6 | 2 | 21,3 |
| 3 | 22,5 | 3 | 18,9 |
| 4 | 12,7 | 4 | 12,5 |
| 5 | 10,0 | 5 | 7,5 |
| 6 | 2,7 | 6 | 5,2 |
| 7 | 1,1 | 7 | 3,2 |
| 8 | 1,6 | 8 | 1,9 |
| 9 | 0,5 | 9 | 1,2 |
| 10 | 1,1 | 10 | 1,2 |
| 11 | 0,5 | 11 | 0,5 |
| 12 | 0,5 | 12 | 0,5 |
| mehr als 12 | 0,5 | mehr als 12 | 0,9 |
| | 100 % | | 100 % |

Die Untersuchung der D a u e r  d e r  A n a m n e s e stieß auf folgende grundsätzliche Schwierigkeiten:

1) Erfahrungsgemäß können nur wenige Patientinnen das Auftreten der ersten Beschwerden zeitlich genau lokalisieren. Im Allgemeinen sind Angaben wie "seit einem Vierteljahr," "seit einem halben Jahr", "seit einem dreiviertel Jahr" die Regel, während die ersten Krankheitszeichen tatsächlich irgendwann vor oder nach dieser Zeit auftraten. Für die statistische Auswertung bedeutet das aber, daß medizinisch-wissenschaftlich völlig ungerechtfertigte Häufungen an solchen Stellen (also bei 3, 6 und 9-monatiger Anamnesedauer) auftreten.

2) Die Angaben über die Anamnesedauer in den Krankengeschichten sind untereinander oft kaum vergleichbar. Eine Gegenüberstellung von zwei angenommenen Fällen soll dies kurz erläutern:

Fall I: Seit etwa drei Jahren bestehen stärkerer Ausfluß und Kreuzschmerzen. Vor einigen Tagen sei anläßlich einer Vorsichts-

untersuchung die Diagnose "Krebs" gestellt worden.

Fall II: Früher nie mit dem Unterleib zu tun gehabt. Seit 3 Wochen bestehen Kontaktblutungen.

Die Anamnesedauer von 3 Jahren im Fall I ist nun aber schwerlich vergleichbar mit der Anamnesedauer von 3 Wochen im Fall II. Trotz dieser Schwierigkeiten wurde der Versuch gemacht, die Angaben der Patientinnen über den Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome statistisch auszuwerten. Es zeigte sich folgendes Ergebnis (Tab. II):

Tabelle II

D a u e r  d e r  A n a m n e s e .

(Auftreten der ersten Symptome).

| Endozervixkarzinome 179 Fälle | | Portiokarzinome 2044 Fälle | |
|---|---|---|---|
| Anamnesedauer in Monaten | % | Anamnesedauer in Monaten | % |
| 0-1 | 11,7 | 0-1 | 9,8 |
| 1-2 | 13,9 | 1-2 | 16,5 |
| 2-3 | 7,2 | 2-3 | 12,8 |
| 3-4 | 7,2 | 3-4 | 12,2 |
| 4-5 | 7,8 | 4-5 | 7,6 |
| 5-6 | 11,4 | 5-6 | 6,1 |
| 6-7 | 8,3 | 6-7 | 9,0 |
| 7-8 | 5,6 | 7-8 | 3,9 |
| 8-9 | 4,4 | 8-9 | 1,9 |
| 9-10 | 2,2 | 9-10 | 2,3 |
| 10-11 | 2,2 | 10-11 | 1,1 |
| 11-12 | - | 11-12 | 0,9 |
| über 1 Jahr | 18,1 | über 1 Jahr | 15,9 |
| | 100 % | | 100 % |

Bei der Berechnung der durchschnittlichen Anamnesedauer wurden die Fälle, die über 1 Jahr verdächtige Symptome hatten, aus rechnerischen Gründen nicht mitgezählt. Sie betrug bei den Endozervixkarzinomen 4,7 Monate, bei den Portiokarzinomen 4,3 Monate.

Bei 11,7 % der behandelten Patientinnen mit primär hochsitzendem Kollumkarzinom Stadium I und II, waren die ersten Symptome erst innerhalb 4 Wochen vor der stationären Aufnahme auf-

getreten, bei 13,9 % innerhalb 4 bis 8 Wochen. Im Gegensatz dazu waren es bei den Patientinnen mit Portiokarzinom derselben klinischen Stadien 9,8 %, bezw. 16,5 %. Symptome über 1 Jahr bestanden bei 18,1 % der Fälle mit primär hochsitzendem Zervixkarzinom und 15,9 % der Fälle mit Portiokarzinom.

Schließlich wurde noch der Versuch gemacht die V e r z ö g e r u n g d e r B e h a n d l u n g durch die Patientin selbst, den Hausarzt und den Gynäkologen zu untersuchen. Die Schwierigkeiten der Erfassung und statistischen Auswertung waren naturgemäß dieselben wie oben.

Tabelle III

Verzögerung der Behandlung durch die Patientin, den Arzt, den Facharzt.

| | Primär hochs. Karzinome 115 Fälle | | | Nicht prim.hochs.Karz. 1430 Fälle | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Verzög. der Beh. in Monaten | Pat. | Arzt | Gynäk. | Pat. | Arzt | Gynäk. |
| 0-1 | 50,4 | 54,8 | 90,4 | 46,1 | 55,4 | 90,5 |
| 1-2 | 6,0 | 6,9 | 1,6 | 10,4 | 6,1 | 2,2 |
| 2-3 | 5,1 | 5,2 | 1,6 | 9,1 | 4,3 | 1,1 |
| 3-4 | 11,2 | 0,9 | 0,8 | 7,8 | 3,2 | 1,4 |
| 4-5 | 7,8 | 3,5 | 0,8 | 5,0 | 1,7 | 0,5 |
| 5-6 | 2,6 | 1,7 | - | 4,1 | 1,4 | 0,6 |
| 6-7 | 4,3 | 3,5 | - | 4,7 | 1,7 | 0,6 |
| 7-8 | 0,8 | - | 0,8 | 1,8 | 1,0 | 0,2 |
| 8-9 | 0,8 | - | 0,8 | 0,8 | 0,6 | 0,3 |
| 9-10 | 1,7 | 0,9 | - | 1,1 | 0,8 | 0,4 |
| 10-11 | 1,7 | - | 0,8 | 0,8 | 0,2 | - |
| 11-12 | 0,8 | - | - | 0,8 | - | - |
| über 12 | 6,8 | 7,0 | 2,4 | 7,5 | 4,7 | 2,2 |
| + | - | 15,6 | - | - | 18,9 | - |
| | 100 % | 100 % | 100 % | 100 % | 100 % | 100 % |

Zeichenerkl.: + = die Pat. hat den Gynäkologen direkt konsultiert, o h n e einen andern Arzt aufgesucht zu haben.

Eine Gegenüberstellung beider Vergleichsgruppen zeigt dabei zusammenfassend folgendes Ergebnis:
(Die Zahlen in Klammern bedeuten die Ergebnisse bei den nicht primär hochsitzenden Karzinomen der Portio).

50,4 % (bezw. 46,1 %) der P a t i e n t i n n e n gingen innerhalb der ersten 4 Wochen nach Auftreten der ersten Beschwerden zum Arzt, 56,4 % (bezw. 56,5 %) innerhalb von 2 Monaten und 61,5 % (bezw. 65,6 %) innerhalb von 3 Monaten. Der Rest von 38,5 % (bezw. 34,4 %) suchte den Arzt erst später, in einem Fall sogar erst 3 Jahre nach Auftreten der ersten verdächtigen Symptome auf.

Von den Ä r z t e n (also im allgemeinen den praktischen Ärzten) überwiesen 54,8 % (55,4 %) innerhalb von 4 Wochen nach der ersten Konsultation die Karzinomträgerin einer fachärztlichen Behandlung. 61,7 % (bezw. 61,5 %) überwiesen innerhalb von 2 Monaten, 66,9 % (65,8 %) innerhalb eines Vierteljahres. Nach 3 Monaten haben also die Hausärzte etwa 66 % bis 67 % der Patientinnen aus beiden Gruppen mit karzinomverdächtigen Symptomen der fachärztlichen Behandlung zugeführt. Eine Verschleppung im Sinne WOLFRAMs u.a. liegt also bei 45,2 % (bezw. 44,6%) der Fälle vor. Die Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen sind dabei nicht augenfällig.

15,6 % (bezw. 18,9 %) der Patientinnen suchte, ohne den Umweg über den praktischen Arzt, von selbst den Fachgynäkologen auf.

Von den F a c h ä r z t e n haben 90,4 % (bezw. 90,5 %) innerhalb der ersten vier Wochen die Diagnose "Krebs" gestellt und die entsprechende Behandlung begonnen oder eingeleitet, 92,0 % (92,7 %) innerhalb von 2 Monaten und 93,6 % (bezw. 93,8%) innerhalb von 3 Monaten. Innerhalb von 5 Monaten nach der ersten Konsultation hatten 95,2 % (95,7 %) die Karzinombehandlung eingeleitet. Die durch den Fachgynäkologen verschuldete Verschleppung beträgt also 9,6 % (9,5 %).

6,8 % (7,5 %) der Patientinnen ließen über 1 Jahr verstreichen, ehe sie den Arzt aufsuchten. In 7,0 % (4,7 %) der Fälle überwiesen Ärzte die Karzinomträgerin erst nach einem Jahr dem Facharzt und in 2,4 % (2,2 %) der Fälle stellten Fachgynäkologen die Diagnose "Krebs" erst nach einem Jahr nach der ersten Konsultation.

## Zusammenfassung.

Nach einem kurzen Hinweis auf die Bedeutung des Gebärmutterhalskrebses als häufigstem Genitalkarzinom der Frau wird die Notwendigkeit der Früherkennung unter Beweis gestellt. Es wird aufgezeigt, daß bei der Behandlung der fakultativen Vorstadien des Kollumkarzinoms, der sogenannten Carcinomata in situ praktisch 100 % Fünf-Jahresheilungen, beim Stadium I etwa 80 %, beim Stadium III dagegen nur etwa 40 % Fünf-Jahresheilungen erreicht werden (BICKENBACH).

Das histologische Bild der Frühformen wird geschildert. Die Ursprungstelle der Karzinomentstehung wird beschrieben. Sie muß auf Grund vieler Untersuchungen (MESTWERDT, GUSBERG, OBER, THORNTON, SMITH u.a.) an der Grenze Plattenepithel-Zylinderepithel der Portio liegend angenommen werden.

Die Zervixform erfährt im Leben der Frau laufend Wandlungen. Damit ist auch die Plattenepithel-Zylinderepithelgrenze und die Ursprungsstelle des beginnenden Karzinoms im Leben der Frau typischen Veränderungen unterworfen. Beim Kind ist die Portiooberfläche ganz von Plattenepithel bedeckt. Nach Eintritt der Geschlechtsreife tritt das Zylinderepithel auf die Portio hinaus und zieht sich in der Menopause wieder in den Zervikalkanal zurück. Während der Geschlechtsreife findet häufig eine Übereinanderlagerung beider Epithelarten statt, da das Plattenepithel das auf die Portio hinausgetretene Zylinderepithel überwächst. Ähnliche Verhältnisse finden sich in der Schwangerschaft (KAUFMANN, OBER, SCHNEPPENHEIM, HAMPERL). Weil man je nach Alter der Frau die beginnende Frühveränderung vorwiegend intrazervikal oder auf der Portiooberfläche zu suchen hat, ist die Kenntnis dieser physiologischen Epithelverschiebung außerordentlich wichtig.

Die Angaben über die Häufigkeit der intrazervikalen Entstehung des Kollumkarzinoms in der internationalen Literatur werden aufgezählt und der Versuch gemacht für die großen Unter-

schiede in den Zahlenangaben (sie bewegen sich zwischen 4 % und 33 % bei den fortgeschrittenen Karzinomen und bei den Frühformen sogar zwischen 0,74 % und 90 %) eine Deutung zu geben.

Die Methoden zur Früherfassung des Kollumkarzinoms werden dann kurz geschildert. Inwieweit die beschriebenen Maßnahmen imstande sind, primär hochsitzende Frühveränderungen und Karzinome des Gebärmutterhalses zu erfassen, wird an Hand eines Überblickes über die einschlägige Literatur diskutiert. Eine einheitliche Meinung über die Brauchbarkeit der optischen Methoden, insbesondere des Kolposkops, bei der Erkennung intrazervikaler Frühveränderungen kann dabei nicht festgestellt werden. Die große Bedeutung der Zytodiagnostik endozervikaler Karzinome wird herausgestellt. Die Aufklärung der Bevölkerung über die Symptomatologie des Kollumkarzinoms erscheint als Hilfsmittel zur Früherfassung unzureichend, da der Gebärmutterhalskrebs meist erst sehr spät Symptome macht.

Es werden die Gründe für die Verzögerung der Behandlung beim Kollumkarzinom aufgezeigt und dabei festgestellt, daß der weitaus größte Teil der Verschleppungen auf das Schuldkonto der Frauen kommt. Die Ergebnisse WOLFRAMs bei der Untersuchung der Verschleppung des Kollumkarzinoms werden referiert und herausgestellt, daß in seinem Material die mittlere Verschleppungszeit und auch die Zahl der Verschleppungen beim Zervixhöhlenkarzinom bedeutend höher waren als beim Portiokarzinom.

In e i g e n e n  U n t e r s u c h u n g e n werden dann die Krankengeschichten von 2268 Frauen mit Kollumkarzinom der klinischen Stadien I und II aus der I. Universitätsfrauenklinik in München statistisch ausgewertet.

Das Ergebnis der eigenen Untersuchungen über die Häufigkeit des primär intrazervikal entstandenen Kollumkarzinoms liegt mit 7,9 % unter den Angaben der meisten anderen Untersucher. Die Feststellungen KAUFMANNs, OBERs, SCHNEPPENHEIMs, HAMPERLs u.a. über die Wandlungen der Zervixform im Lebensalter der Frau

werden durch die eigenen Ergebnisse insofern bestätigt, als sich das Haupterkrankungsalter der Patientinnen mit Zervixhöhlenkarzinom in den Jahren um und nach der Menopause fand. Das Durchschnittsalter dieser Gruppe von Patientinnen lag mit 56,4 Jahren auch um volle 9 Jahre höher als das der Patientinnen mit Portiokarzinom.

Eigene statistische Erhebungen über die Anzahl der Geburten und Fehlgeburten haben keine besonderen Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen ergeben. Für die Tatsache, daß nulli- und unipare Frauen in der Gruppe der Endozervixkarzinome etwas höher vertreten sind, bietet sich keine plausible Deutung an. Insgesamt fällt die hohe Anzahl der Mehrgebärenden über zwei Kinder in beiden Gruppen auf (53,7 %, bezw. 53,6 %), was den Ergebnissen anderer Untersucher entspricht (FRANKE, EYDAM, MARTIUS u.a.).

Auf die Schwierigkeiten der Anamneseerhebung und ihrer statistischen Auswertung wird hingewiesen. Signifikante Unterschiede in der Anamnesedauer haben sich zwischen Zervixhöhlen- und Portiokarzinom im eigenen Material nicht ergeben. Bei gleichen klinischen Stadien war die durchschnittliche Anamnesedauer des Endozervixkarzinoms mit 4,7 Monaten gegenüber dem Portiokarzinom mit 4,3 Monaten nur geringfügig erhöht.

Abschließend wurde der Versuch gemacht die Verzögerung der Behandlung durch die Patientin selbst, sowie durch den praktischen Arzt und den Fachgynäkologen statistisch zu erfassen. Im Material der I. Frauenklinik in München lag eine Verschleppung der Behandlung (also bei Beginn der Karzinombehandlung zu einem Zeitpunkt, der über 3 Monate nach Auftreten der ersten Symptome liegt) durch die Patientin in 34 % - 38 % der Fälle vor. Durch die praktischen Ärzte wurde in etwa 45 % der Fälle eine gezielte Behandlung über 4 Wochen hinaus verzögert. Ein augenfälliger Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen hat sich hierbei nicht ergeben. Eine Verschleppung der Behandlung im Sinne der einschlägigen Literatur durch die Fachgynäkologen zeigte sich in etwa 9,5 % der Fälle. Auch hierbei betrug der Unterschied zwischen den Karzinomen der Portio und den Zervixhöhlenkarzinomen nur etwa 0,1 %.

## Literaturverzeichnis.

1) Arenas N. y Murray E.: Etapas precoces de invasion del carcinoma superficial endocervical.
Rev.Ginec.(Rio de J.) 103, 411-424 (1958)

2) Armstrong, Younge and Hertig:
Amer. J. obstetr. 58, 867 (1949)

3) Bajardi F. und Burghardt E.: Ergebnisse der Früherfassung des Collumkarzinoms mittels Cytologie und Kolposkopie an der Universitätsfrauenklinik Graz 1954.
Arch. Gynäk. 187, 621-637 (1956)

4) Béclère C.: Le cancer du col utefin à début endo-cervical.
Gynéc.prat. 5, 297-308 (1954)

5) Béclère C.: Le diagnostic précoc du cancer du col de l'uterus.
Gynéc. prat.2, 175 (1951)

6) Beutke E. und Ober K.G.: Sitz und Ausdehnung der Carcinomata in situ und der beginnenden Krebse der Cervix.
Arch. Gynäk. 192, 55-68 (1959)

7) Berger J.: Die Zytodiagnostik als wertvolles Hilfsmittel in der Früherfassung des Kollumkarzinoms.
Oncologia (Basel) 7, 130-134 (1954)

8) Berger J.: Das Problem der Karzinomfrüherfassung in der Gynäkologie.
Schweiz.med.Wschr. 1956, 455-458.

9) Bickenbach W.: Die Zytodiagnostik des Karzinoms.
Bayer. Ärztebl. 12, 404-406 (1960)

10) Breitner J.: Vorschlag zur Vereinheitlichung der Stadieneinteilung bei den Genitalkarzinomen.
Geburtsh.u.Frauenheilk. 18, 499-501 (1958)

11) B r e i t n e r J. und R i e s J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie.
Urban & Schwarzenberg, München 1959, 78, 93, 119

12) B u r g h a r d t E. und B a j a r d i F.: Ergebnisse der Früherfassung des Collumkarzinoms mittels Cytologie und Kolposkopie an der Universitätsfrauenklinik Graz 1954.
Arch. Gynäk. 187, 621-637 (1956)

13) B u r g h a r d t E.: Die vorbeugende Untersuchung beim Portiokarzinom als Aufgabe in der Allgemeinpraxis.
(Sitzg, 29.IX.1956) 10. Österr.Ärztetag. Wien 1957

14) C a r t i e r R. et M o r i c a r d R.: Topographic orificielle des dystrophies et de l'épithéliomal du col utérin.
Bull.Féd.soc.Gynéc. et obstet.franc. 8, 314 (1956)

15) C l a r k e L. and G i l m o r e H.L.jr.: Endocervical curettage. An aid in the diagnosis of early cervical cancer.
Obstetr.a.Gynecol. 7, 634-645 (1956)

16) D o u a y M.E.: Diskussionsbemerkung.
Gynéc.prat. 2, 175 (1951)

17) E y d a m A. und F r a n k e K.W.: Statistischer Beitrag zur Frage der Ätiologie des Kollumkarzinoms. Seine Häufigkeit im Verhältnis zur Geburtenzahl.
Z.Geburtshilfe. 149, 297-323 (1958)

18) E i s e n K.: Kolposkopie in der täglichen Praxis.
Zbl. Gynäk. 77, 1425-1427 (1955)

19) E r i k s e n C., H o w a r d L.jr. and S t o d d a r d L: Cancer (N.Y. 4, II 1210, 1951)

20) E s l a t a n t e D.A., J a k o b A. und K r a u s e J.: Diagnostik und Histogenese des endocervicalen Carcinoms.
An.bras.Ginecol. 40, 199, 200 (1955)

21) F o o t e F.W.jr. and S t e w a r d F.W.: The anatomical distribution of the intraepithelioma epidermoid carcinoma of the cervix.
Cancer (Philad.) 1, 431 (1948)

22) F i n n W.F.: The postoperative recognition and further management of unsuspected cervical carcinoma.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 63, 717 (1952)

23) F r a n k e K.W. und E y d a m A.: Statistischer Beitrag zur Frage der Ätiologie des Kollumkarzinoms. Seine Häufigkeit im Verhältnis zur Geburtenzahl.
Z.Geburtsh. 149, 297-323 (1958)

24) G i l m o r e H.L.jr. and C l a r k e L.: Endocervical curettage. An aid in the diagnosis of early cervical cancer.
Obstetr.a.Gynecol. 7, 634-645 (1956)

25) G u s b e r g S.B. and M o o r e D.B.: The clinical pattern of intraepithelial carcinoma of the cervix and its pathological background.
Obstetr.a.Gynec. 2, 11 (1953)

26) H a m p e r l H., O b e r K.G., S c h n e p p e n h e i m P. und K a u f m a n n C.: Die Beziehungen des Schleimepithels zum Plattenepithel an der Cervix uteri im Lebensalter der Frau.
Arch.Gynäk. 190, 346 (1958)

27) H e l d E.: Entstehung, Erkennung und Behandlung des Uteruskrebses.
Praxis (Bern) 1956, 1006-1011

28) H e l d E.: Intracervicale Lokalisation des nicht invasiven, atypischen Pflasterepithels (Oberflächenkarzinom, Carcinoma in situ) und des beginnenden Pflasterzellkarzinoms.
Arch.Gynäk. 188, 376-390 (1957)

29) H e l d E.: Lokalisation von Frühveränderungen.
Symposion. Springer Verl. S. 17 (1957)

30) H e l d E.: Frühdiagnostik des Collumkarzinoms.
Schweiz.med.Wschr. 1959, 69

31) H e r t i g, Y o u n g e and A r m s t r o n g:
Amer.J.Obstetr. 58, 867 (1949)

32) H i n s e l m a n n H.: Die Prophylaxe des Portiokarzinoms. Der gerade Weg dazu.
Z.ärztl. Fortbildung 52, 566-568 (1958)

33) Hohlbein R. und Krimmenau R.: Die intracervicale Lokalisation des gesteigert atypischen Epithels und des Mikrokarzinoms.
Geburtsh.u.Frauenheilk. 18, 1030-1042 (1958)

34) Holthoff J.: Über die Leistungsfähigkeit der Kolposkopie bei der Früherkennung des Kollumkarzinoms.
Z.ärztl.Fortbildg. 51, 670-676 (1957)

35) Howard L.jr., Eriksson C. und Stoddard L.: Cancer (N.Y. 4, II 1210, 1951)

36) Jakob A., Eslatante D.A. und Krause J.: Diagnostik und Histogenese des endocervicalen Karzinoms.
An.bras.Ginecol. 40, 199,200 (1955)

37) Joachimovits R.: Diskussionsbemerkung.
Zbl. Gynäk. 79, 14,556 (1957)

38) Kaufmann C.: Cancer of the Cervix, diagnosis of early forms.
J. & A. Churchill Ltd. London (1959)

39) Kaufmann C., Ober K.G., Schneppenheim P. und Hamperl H.: Die Beziehungen des Schleimepithels zum Plattenepithel an der Cervix uteri im Lebensalter der Frau.
Arch.Gynäk. 190, 346 (1958)

40) Kaufmann C.: Epithelveränderungen an der Cervix.
Zbl.Gynäk. 79, 14, 555 (1957)

41) Kern G.: Früherkennung des Kollumkarzinoms.
Ärztl. Mitteil. 23, 1171 und 1173 (1960)

42) Kern G. und Zinser H.K.: Kritische Betrachtungen zur Karzinomfrühdiagnostik.
Geburtsh.u.Frauenheilk. 18, 105 (1958)

43) Kofler E.: Die Ergebnisse der Routineuntersuchungsmethoden beim Kollumkarzinom. Versuch einer koordinierten Gruppeneinteilung.
Med.klin. 1957, 1840-1842

44) Krause J., Jakob A. und Eslatante D.A.: Diagnostik und Histogenese des endocervicalen Karzinoms.
An.bras.Ginecol. 40, 199,200 (1955)

45) K r i m m e n a u R. und H o h l b e i n R.: Die intracervicale Lokalisation des gesteigert atypischen Epithels und des Mikrokarzinoms.
Geburtsh.u.Frauenheilk. 18, 1030-1042 (1958)

46) K v i z D.: Intracervical entwickeltes Karzinom und Kolposkopie.
Zbl.Gynäk. 81, 1016-1018 (1958)

47) L i m b u r g H.: Die Frühdiagnose des Kollumkarzinoms. Histologie, Kolposkopie, Kolpophotographie, Cytologie. Biochemische Methoden.
Stuttgart: Georg Thieme 1956. XII

48) L i m b u r g H.: Die Frühdiagnose des Uteruskarzinoms.
Stuttgart: Georg Thieme 1956

49) L ü d i c k e K.: Zur cytologischen Früherfassung des Kollumkarzinoms.
Zbl.Gynäk. 75, 1767-1771 (1953)

50) M a n z a c k R.: Zytologische Untersuchungen in der Karzinomfrühdiagnostik.
Zbl.Gynäk. 77, 63-73 (1955)

51) M a r s h M.: Original site of cervical carcinoma of the cervix. Topographical relationship of carcinoma of the cervix to the external os and to squamocolumnar junction.
Obstetr.a.Gynecol. 7, 444-452 (1956)

52) M a r t i u s H.: Lehrbuch der Gynäkologie.
Georg Thieme 1953, 149-163

53) M e s t w e r d t G.: Histologie. Symposion Heidelberg
Springer 1957, 2-8

54) M e y e r R.: The histological diagnosis of early cervical carcinoma.
Surg.Gynec. Obstetr. 73, 129 (1941)

55) M o c q u o t M.P.: Le cancer du canal cervical de l'uterus; sa fréquence et ses formes cliniques.
Gynéc.et Obstet. 44, 225 (1941)

56) M o o r e D.B.: The clinical pattern of intraepithelial carcinoma of the cervix and its pathologic background.

57) M o r i c a r d R. et C a r t i e r R.: Topographic orificielle des dystrophies et de l'epithéliomal du col utérin. Bull.Féd.Soc.Gynéc. et Obstet.franc. 8, 314 (1956)

58) M o r i c a r d R.: Ref. Held Arch.Gynäk. 188, 379 (1957)

59) M u e l l e r F.: Die Frühdiagnose des Kollumkarzinoms. Rev.Ginec.(Rio d.J.) 103, 411-424 (1948)

60) M u r r a y E. y A r e n a s N.Y.: Etapas precoces de invasion del carcinoma superficial endocervical. An.Clin.Ginec.Cir.abdom.Policlin.Mejia 4, 172-180 (1958)

61) N a t a l e P.: Conderazioni sullo stadio zero del cancro dell'utero. Rass.clin.-sci. 29, 184-188 (1953)

62) N u o v o, V a r a n g o t et V a s s y : Gynéc. et obstet. 52, 113 (1953)

63) O b e r K.G.: Cervix uteri und Lebensalter. Die Bedeutung der Formwandlung der Cervix für die Krebsfrühdiagnostik und die Frage der sogenannten Portioerosion. Dtsch.med.Wschr. 1958, 1661-1664 u. 1666-1672.

64) O b e r K.G. und B e u t k e E.: Sitz und Ausdehnung der Carcinomata in situ und der beginnende Krebs der Cervix. Arch.Gynäk. 192, 55-68 (1959)

65) O b e r K.G., S c h n e p p e n h e i m P., H a m p e r l H. und K a u f m a n n C.: Die Beziehungen des Schleimepithels zum Plattenepithel an der Cervix uteri im Lebensalter der Frau. Arch.Gynäk. 190, 346 (1958)

66) O b e r K.G.: Altersbedingte Wandlungen der Cervixform und ihre klinische Bedeutung. Zbl.Gynäk. 43, 1720 (1959)

67) O b e r K.G.: Lokalisation von Frühveränderungen. Symposion Springer Verl. 1957, 9-15

68) P e r o t t i G.: Relievi di istopatologia sugli epiteliomi del canale cervico-uterino.
Clin.ostet. e ginecol. 56, 169-180 (1954)

69) P r i t c h e t t N.L. and S a n d i f e r M.G.: Psychologic reactions causing a delay in treatment of cancer of the cervix.
Obstetr.a.Gynecol. 11, 82-88 (1958)

70) R e a g a n J.W. and S c o t t R.B.: Diagnostic cervical biopsy technique for the study of early cancer. Value of the cold-knife conization procedure.
J.Amer.med.Ass. 160, 343 (1956)

71) R i e s J. und B r e i t n e r J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie.
Urban & Schwarzenberg München 1959, 78, 93, 119

72) R o y L.O.: La forme endocervicale du cancer du col de' utérus. (Etude anatomo-clinique).
Thèse, Paris 1931 Nr. 468

73) S a n d i f e r M.G. and P r i t c h e t t N.L.: Psychologic reactions causing a delay in treatment of cancer of the cervix.
Obstetr. a. Gynecol. 11, 82-88 (1958)

74) S c h n e p p e n h e i m P., O b e r K.G., H a m p e r l H. und K a u f m a n n C.: Die Beziehungen des Schleimepithels zum Plattenepithel an der Cervix uteri im Lebensalter der Frau.
Arch.Gynäk. 190, 346 (1958)

75) S c o t t R.B. and R e a g a n J.W.: Diagnostic cervical biopsy technique for the study of early cancer. Value of the cold-knife conization procedure.
J.Amer.med.Ass. 160, 343 (1956)

76) S m i t h D.E. and T h o r n t o n W.N.jr.: The relationship of the squamnocolumnar junction and the endocervical glands to the site of origin of carcinoma of the cervix.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 78, 1060-1073 (1959)

77) S t e p a n o w s k i J.: Die Bewertung des zytologischen Tests bei der Stellung einer Frühdiagnose maligner Tumoren der weiblichen Geschlechtsorgane.
Ceskoslov.Gynaekol. 19/34, 40-42 (1955)

78) S t e p o w s k i B.: On the treatment of the cervix uteri.
Gynec.polska 24, 451-455 (1953)

79) S t e w a r t F.W. and F o o t e F.W.jr.: The anatomical distribution of the intraepithelial epidermoid carcinoma of the cervix.
Cancer (Philad.) 1, 431 (1948)

80) S t o d d a r d L., H o w a r d L.jr. and E r i k s o n C.:
Cancer (.N.Y.) 4, II, 1210 (1951)

81) T h o r n t o n W.N.jr. and S m i t h D.E.: The relationship of the squamocolumnar junction and the endocervical glands to the site of origin of carcinoma of the cervix.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 78, 1060-1073 (1959)

82) V a r a n g o t, N u o v o et V a s s y :
Gynéc. et Obstét. 52, 113 (1953)

83) V a s s y, V a r a n g o t et N u o v o :
Gynéc. et Obstét. 52, 113 (1953)

84) W a l z W.: Erfahrungsbericht über die Früherfassung des Portiokarzinoms unter besonderer Berücksichtigung der Kolpomikroskopie.
Z.Geburtsh. 144, 117-154 (1955)

85) W o l f r a m E.: Verschleppung der Kollumkarzinome.
Zbl.Gynäk. 76, 1805-1819 (1954)

86) Y o u n g e, H e r t i g and A r m s t r o n g :
Amer.J.Obstetr. 58, 867 (1949)

87) Z i n s e r H.K. und K e r n C.: Kritische Betrachtungen zur Karzinomfrühdiagnostik.
Geburtsh.u.Frauenheilk. 18, 105 (1958)

88) Z i n s e r H.K.: Gynäkologische Karzinomfrühdiagnostik.
Strahlentherapie 107, 635-643 (1958)

An dieser Stelle möchte ich mir erlauben
Herrn Prof. Dr.med. Josef B r e i t n e r
für die Überlassung des Themas und die mir
jederzeit freundlich gewährte Unterstützung
meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Herrn Prof. Dr. med. J. R i e s und
Herrn Prof. Dr. med. W. B i c k e n b a c h
meinen höflichsten Dank für die Überlassung
des Referates.

# L e b e n s l a u f .

Am 31. Oktober 1932 wurde ich zu Passau als erstes von vier Kindern des damaligen Reichsbahnrates Georg Wopfner und seiner Ehefrau Gabriele, geb. Straulino, geboren. Nach mehrmaligen Umzügen, die durch den Beruf des Vaters bedingt waren, besuchte ich von Ostern 1939 bis Herbst 1944 die Volksschule in Braunschweig und Linz an der Donau. In die höhere Schule trat ich im Herbst 1944 ein und zwar anfänglich in Linz an der Donau, später in das Humanistische Gymnasium mit Internat Ettal, von da in die Oberrealschule in Fürstenfeldbruck und schließlich in das Wittelsbacher Gymnasium in München, wo ich im Sommer 1953 die Reifeprüfung ablegte. All dieser Wechsel war durch die Wirren der Kriegs- und Nachkriegszeit bedingt, die vielfache Umzüge für meine Familie mit sich brachten.

Im Wintersemester 1953/54 begann ich das Medizinstudium in München, wo ich nach dem Sommersemester 1956 das Physikum und am 19. Dezember 1959 das ärztliche Staatsexamen mit Erfolg bestand.

Zur Ableistung meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich vom 1. März 1960 bis 31. Januar 1961 am Städtischen Krankenhaus am Biederstein in München und vom 1. März 1961 bis 30. April 1962 auf der chirurgischen und geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des St. Josefs-Krankenhauses in Kötzting. Am 5. August 1961 schloß ich die Ehe mit Fräulein Dr.med. Ilsegret Angerer aus Kötzting.

Seit 7. Juni 1962 bin ich an der I. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses am Biederstein in München als Assistenzarzt tätig, nachdem ich am 30. April 1962 die Bestallung als Arzt erhalten habe.